

[Please Click here to view the drawing](#)

(19) KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020030079104 A

(43)Date of publication of application: 10.10.2003

(21)Application number: 1020020017878

(71)Applicant:

PURIMED CO., LTD.

(22)Date of filing: 01.04.2002

(72)Inventor:

BAE, HYEON SU
YOON, JEONG HWAN
SHIN, MIN GYU
HONG, MU CHANG

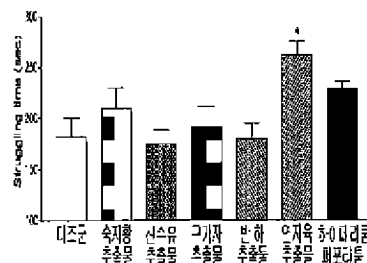
(51)Int. Cl.

A61K 35/78

(54) EXTRACT OF NELUMBINIS SEMEN FOR TREATMENT OF DEPRESSION

(57) Abstract:

PURPOSE: Provided are an extract of Nelumbinis semen for the treatment of depression, a manufacture method thereof and a pharmaceutical composition and a health food which contain the same. The extract of Nelumbinis semen has strong anti-depression activity. **CONSTITUTION:** An extract of Nelumbinis semen for the treatment of depression is manufactured by extracting Nelumbinis semen with alcohol or alcohol solution which is selected from the group consisting of 10–100% of ethyl alcohol and 10–100% of methyl alcohol; filtering and concentrating the extract; and freeze-drying the concentrate. A pharmaceutical composition and a health food for the treatment of depression contain the extract of Nelumbinis semen as an active ingredient.



copyright KIPO 2004

Legal Status

Date of request for an examination (20020401)

Notification date of refusal decision (00000000)

Final disposal of an application (registration)

(19)대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(51) . Int. Cl.⁷
A61K 35/78

(45) 공고일자 2005년09월09일
(11) 등록번호 10-0513489
(24) 등록일자 2005년09월01일

(21) 출원번호 10-2002-0017878
(22) 출원일자 2002년04월01일

(65) 공개번호 10-2003-0079104
(43) 공개일자 2003년10월10일

(73) 특허권자 푸리메드 주식회사
서울 동대문구 이문동 325-52 민족통일빌딩 4층

(72) 발명자 배현수
서울특별시동대문구답십리동태양아파트라동1002호

윤정환
경기도의왕시포1동인덕원441-2삼호아파트5-1006

신민규
서울특별시동대문구휘경동312-99

홍무창
서울특별시강남구압구정동408미성아파트22-1601

(74) 대리인 이원희

심사관 : 정세준

(54) 우울증 치료용 연자육 추출물

요약

본 발명은 우울증 치료용 연자육 추출물, 이의 제조방법, 이를 포함하는 약학적 조성물 및 건강식품에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 연자육을 알콜 또는 알콜 수용액으로 추출하여 제조하며, 본 발명의 연자육 추출물은 강력한 항우울 활성을 나타내고 천연약재로서 안전성이 확보되어 있으므로 우울증 치료용 조성물 및 건강식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

대표도

도 1

색인어

연자육 추출물, 항우울 활성.

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명의 혼합 생약재 추출물을 투여한 흰쥐에 대한 강제수영검사에 있어서 사지를 버둥거리는 시간을 대조군, 숙지황 추출물 투여군, 산수유 추출물 투여군, 구기자 추출물 투여군, 반하 추출물 투여군 및 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물 투여군 흰쥐와 비교한 그래프이고,

도 2는 본 발명의 혼합 생약재 추출물을 투여한 흰쥐에 대한 강제수영검사에 있어서 버둥거리다가 최초로 멈추는 시간을 대조군, 숙지황 추출물 투여군, 산수유 추출물 투여군, 구기자 추출물 투여군, 반하 추출물 투여군 및 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물 투여군 흰쥐와 비교한 그래프이고,

도 3은 본 발명의 혼합 생약재 추출물을 투여한 흰쥐에 대한 강제수영검사에 있어서 버둥거림을 멈추고 지속된 시간을 대조군, 숙지황 추출물 투여군, 산수유 추출물 투여군, 구기자 추출물 투여군, 반하 추출물 투여군 및 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물 투여군 흰쥐와 비교한 그래프이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 우울증 치료용 연자육(*Nelumbinis Semen*, *Nelumbo nucifera*) 추출물의 제조방법, 이에 의해 얻어지는 연자육 추출물 및 이를 포함하는 약학 조성물과 건강식품에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 연자육을 알콜 또는 알콜 수용액으로 추출한 후 농축 건조하는 것을 특징으로 하는 연자육 추출물의 제조방법, 이에 의해 얻어지는 연자육 추출물 및 이를 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물과 건강식품에 관한 것이다.

현대의 복잡한 사회 속에서 발생하는 정신적 손상은 과거와는 달리 커다란 심리적 충격이나 자극에 의해서 나타나기보다는, 일상생활 속에서 일어나는 미약하지만 지속적이고 반복적인 스트레스에 의한 것이 많다. 이러한 스트레스는 환자 스스로도 인식을 못하면서 병원에서조차 이를 간과하기 쉬운 것으로, 약한 자극이 누적되어 개인을 우울증에 시달리게 한다.

우울증은 객관적 상황과는 관계없이 일어나는 정서적 병리현상으로 환자의 모든 생활이 우울한 기분으로 덮여있고, 흥미가 감소하고 무쾌감증(anhedonia)이 되며 정신운동의 저하, 염세감, 절망에 사로잡히게 되고 자살의욕을 느껴 자살기도에까지 이르는 질병인데, 식욕저하, 불면, 변비, 성욕감퇴 등 다양한 신체적 증상을 보인다.

우울증의 발생기전과 우울증의 치료제인 항우울제의 작용기전을 완벽하게 설명하는 이론은 아직 없다. 그러나 일반적으로는 중추신경계의 시냅스(synapse)내에 모노아민(monoamine)계 신경전달물질(neurotransmitter)인 세로토닌(serotonin), 노르에피네프린(norepinephrin), 도파민(dopamine) 등이 부족하게 되면 우울증이 유발된다는 것이 가장 유력한 가설이다. 그래서 항우울제는 모두 중추 세로토닌 또는 노르아드레날린 시냅스에서 신경전달물질의 농도를 높이는 약리작용을 가지고 있다.

항우울제는 신경전달물질의 농도를 높여주는 메카니즘에 따라 크게 삼환계 항우울제(TCA; tricyclic antidepressants), 모노아민 옥시다제 억제제(MAOI; monoamine oxidase inhibitors), 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI; selective serotonin reuptake inhibitors) 등이 많이 사용되고 있다.

개발된지 비교적 오래된 페넬진(phenelzine) 등과 같은 모노아민 옥시다제 억제제는 심장병유발이라는 심각한 부작용이 있기 때문에 최근에는 잘 쓰이고 있지 않으며, 이미프라민 등과 같은 삼환계 항우울제 역시 항콜린성 부작용 및 진정작용, 심혈관계에 대한 부작용이 상당한 문제점으로 남아 있다. 따라서, 최근에는 이와 같은 부작용이 적은 우울증 치료제로서 선택적 세로토닌(5-HT) 재흡수 저해제(selective serotonin reuptake inhibitor: 이하, 'SSRI'라 약칭함)를 이용한 우울증 치료제의 개발에 초점이 되고 있으며, 그 대표적인 약제로서 플루옥세틴(flouxetine, 제품명; 푸로작), 파로세틴(paroxetine, 제품명; 세로자트), 세르트랄린(sertraline, 제품명; 졸로푸트) 등이 개발되어 임상적으로 그 효능을 널리 인정받고 있다.

최근에는 서양에서도 천연약재 추출물의 약효를 인정하고 연구하는 추세에 있으며, 우울증과 관련해서는 주로 St. John's wort라 불리는 하이페리쿰 퍼포라툼(*Hypericum perforatum*) 추출물을 이용한 연구가 진행되고 있다(*Neuropharmacology*, 1999, 21(2), 247-257; *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, (2), CD000448; *Drugs Aging*, 2000, 16(3), 189-197).

하이페리쿰 퍼포라툼과 이미프라민(imipramine)의 약효를 비교한 연구에서, 우울증 치료에 하이페리쿰 퍼포라툼이 이미프라민과 동일한 정도의 효과를 보이면서도 부작용은 더 적음이 보고되었고(*BMJ*, 2000, 321, 536-539) 또한, 하이페리쿰 퍼포라툼이 인간 시토크롬 P450 효소 활성(human cytochrom P450 enzyme activity)을 억제할 가능성이 있음이 보고되었다(*J Pharmacol Exp Ther*, 2000, 294(1), 88-95).

하이페리쿰 퍼포라툼에는 중추신경계(CNS)에 직접 또는 간접적으로 작용하는, 구조적으로 차이가 있는 많은 수의 화합물들이 포함되어 있다. 즉 하이페리쿰 퍼포라툼은 실제 하이페리신(hypericin), 하이퍼포린(hyperforin) 등과 같은 활성화합물들 및 이량체 플라본들(dimeric flavones)이 포함되어 있으며, 이들은 동물 및 인간에 있어서 항우울작용 및 불안해소작용을 갖는 것으로 알려져 있다.

그 작용기전을 살펴보면, 하이페리신은 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물 중에 함유된 이량체의 프로시아니딘(dimeric procyanidines)의 존재하에서 항우울 작용이 입증되었고(Regensburg, Germany, V. Butterwecke et.al., 45차 *Annual Congress of the Society for Medicinal Plant Research*, 1997, Abstract No. 011), 하이퍼포린(hyperforin)은 마우스의 시상하부(hypothalamus)와 해마(hippocampus)에서의 5-HT(serotonin) 농도를 상승시키는 것으로 보고되어 하이퍼포린(hyperforin)의 항우울 효과는 세로토닌 시스템과 관련되는 것으로 추정된다(*J Pharm Pharmacol*, 2001, 53(5), 583-600; *Pharmacopsychiatry*, 2000, 33(2), 60-65). 그러나, 우울증 환자들 중에는 기존의 항우울제로 치료가 되지 않는 환자가 약 20%나 존재하고 SSRI 등 최근 개발된 항우울제들의 부작용도 기존 항우울제에 비해 상대적으로 덜하지만 여전히 무시할 수 없는 수준이다.

한편, 우울증의 치료를 위한 항우울제의 개발 과정에서 다양한 우울증 동물 모델들이 시도되어 왔다. 초기에는 강한 발쇼크(intense foot-shock), 찬물 침례(cold water immersion), 48시간 먹이 또는 물 박탈(48 h food/water deprivation) 등과 같은 강한 강도의 자극을 주는 방법이 선호되었으나, 최근에는 약하면서도 지속적이고 만성적인 스트레스를 받는 현대 인간의 일상을 더욱 잘 모사할 수 있는 경미한 강도의 반복적인 스트레스를 이용하는 방법이 선호되고 있다(*Psychopharmacology*, 1984, 83, 1-16). 그 중에서도 Willner 등이 제안한 만성적이고 약한 자극(Chronic Mild Stress, 이하 'CMS'라 약칭함) 모델이 신뢰도와 타당도를 갖춘 우수한 우울증 동물모델로서 인정받고 있다(*Neuroscience and Biobehavioral Review*, 1981, 5, 231-246; *TIPS*, 1991, 12, 131-136).

온화한 스트레스를 받은 쥐(mild stressed rat)는 만성적이고 약한 자극(CMS)에 의해 유발된 행위적 변화가 몇 주간의 지속적 투약기간 동안 관찰되어지고 이것이 습관적으로 일어나지 않거나, 그 습관화가 일정한 한도적 범위내에서 일어날 수 있는 경우를 말한다(*Psychopharmacology*, 1997, 134, 319-320). 일반적 실험에서는 24시간 광주기(overnight illumination), 일정기간 먹이 또는 물 박탈(periods of food and/or water deprivation), 케이지 경사(cage tilt), 케이지 배우자의 변화(change of cage mate) 등과 같은 다양한 만성적이고 약한 자극원이 이용된다(*Psychopharmacology*, 1997, 134, 319-320). 이와 같은 스트레스 절차를 반복하면 흰쥐들은 우울증의 대표적 증상이라고 볼 수 있는 무쾌감증(anhedonia)에 상응하는 증상으로, 자당용액(sucrose solution)의 섭취량에서 상당한 감소를 보이게 된다. 이러한 섭취량의 감소는 아무런 처치를 하지 않을 경우에는 CMS 절차를 철회하고 난 후에도 수주간 지속되는 것으로 알려져 있다. 다수의 항우울제들은 CMS 처치에 따른 자당섭취량의 감소를 원래 수준으로 회복시켜 주는데 효과가 있는 것으로 밝혀져 있다(*Psychopharmacology*, 1992, 109, 433-438).

연자육(蓮子肉)은 연꽃의 성숙한 열매 껍데기를 제거한 종자로서, 그 내부에 녹색 연심(蓮心)이 있다. 냄새는 없고 달고 산뜻하며 약간 떫다.

연자육은 다량의 전분과 라피노스(raffinose)라는 당을 함유하고 있으며, 약리작용으로는 비장과 위장의 기능 강화, 수면 불안, 피부미백, 염증완화작용, 피부상처치유 등의 효과가 알려져 있다. 그러나, 지금까지 우울증 증상의 완화에 관련한 어떠한 보고도 없는 실정이다.

이에, 본 발명자들은 예로부터 연자육이 민간약으로 사용되어 왔음을 착안하여 연자육 추출물의 약리활성을 조사한 결과, 연자육 추출물이 기존의 항우울제로 사용되는 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물보다도 더욱 우세한 항우울 효과를 보임을 밝힘으로써 본 발명을 완성하였다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 항우울 활성을 갖는 연자육 추출물, 이의 제조방법, 이를 유효성분으로 함유하는 약학적 조성물 및 건강식품을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 항우울 활성을 갖는 연자육 추출물을 제공한다.

또한, 본 발명은 상기 연자육 추출물의 제조방법을 제공한다.

또한, 본 발명은 상기 연자육 추출물을 유효성분으로 함유하는 우울증 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

또한, 본 발명은 상기 연자육 추출물을 유효성분으로 함유하는 우울증 치료용 건강식품을 제공한다.

이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

본 발명은 항우울 활성을 갖는 연자육 추출물을 제공한다.

본 발명의 연자육 추출물은 1)연자육을 알콜 또는 알콜 수용액으로 추출하는 단계, 2)추출여액을 여과하여 농축하는 단계 및 3) 동결건조하는 단계에 의해 제조된다.

상기 알콜 또는 알콜 수용액은 10 내지 100%의 에틸알콜(ethyl alcohol), 10 내지 100%의 메틸알콜(methyl alcohol)로 구성된 군으로부터 선택되어 사용될 수 있으며 70~100%의 에틸알콜을 사용하는 것이 바람직하다.

상기 추출 방법은 냉침, 환류 또는 초음파 등의 방법에 의할 수 있으며 초음파 추출인 것이 바람직하다.

본 발명자들은 본 발명의 연자육 추출물이 항우울 활성을 갖는지 확인해 보았다. 이를 위하여 본 발명의 연자육 추출물을 투여한 후 강제수영검사(Forced swim test) 전 48시간 동안 실험동물에게 밝은 빛을 쬌어줌으로써 스트레스를 가하였다. 강제 수영시키는 동안 사지를 버둥거리고 있는 시간(struggling time), 버둥거리다가 최초로 멈추는 시간(first latency) 및 최초로 버둥거림을 멈추고 지속된 시간(first rest duration)을 각각 측정하였다. 그 결과, 본 발명의 연자육 추출물은 항우울 활성을 나타내며, 아울러 비교군으로 사용한 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물보다 항우울 효과가 월등히 뛰어난 것을 확인하였다.

또, 본 발명자들은 본 발명의 연자육 추출물의 항우울 효과를 다수의 천연약재와 비교 검토하였다. 상기의 비교대상이 된 천연약제는 보음시키는 숙지황, 구기자, 산수유, 및 거담시키는 반하 등을 사용하였다(표 1).

표 1.

약재	생 약 명	분 량
숙지황	Rehmanniae Radix Preparat	500g
산수유	Corni Fructus	500g
구기자	Lycii Fructus	500g
반하	Pinelliae Rhizoma	500g
연자육	Nelumbinis Semen	500g
하이페리쿰 퍼포라툼	Hypericum perforatum	500g

그 결과, 본 발명의 연자육 추출물은 비교대상이 된 숙지황, 구기자, 산수유, 및 반하 추출물보다 탁월히 뛰어난 항우울 효과를 나타내었다.

또한, 본 발명은 연자육 추출물을 유효성분으로 함유하는 우울증 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

본 발명의 우울증 치료용 약학조성물은 상기 연자육 추출물을 유효 성분으로 함유한다. 상기 연자육 추출물은 임상 투여 시에 경구 또는 비경구로 투여가 가능하며 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있다.

즉, 본 발명의 연자육 추출물은 실제 임상 투여 시에 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제 및 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다.

경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제 및 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 연자육 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 진분, 탄산칼슘, 수크로스(sucrose), 락토오스 및 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘(Magnesium stearate), 탈크(talc) 등과 같은 활택제들도 사용된다.

경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 및 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀(liquid paraffin) 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 및 보존제 등이 포함될 수 있다.

비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제 및 좌제가 포함된다. 비수성용제와 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol), 올리브 오일(olive oil)과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트(ethyl oleate)와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위텝솔(witepsol), 마크로골(macrogol), 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤 및 젤라틴 등이 사용될 수 있다.

투약 단위는, 예를 들면 개별 투약량의 1, 2, 3 또는 4배를 함유하거나 또는 1/2, 1/3 또는 1/4배를 함유할 수 있다. 개별 투약량은 바람직하기로는 유효 약물이 1회에 투여되는 양을 함유하며, 이는 통상 1일 투여량의 전부, 1/2, 1/3 또는 1/4배에 해당한다.

우울증 치료용 약학조성물에서, 연자육 추출물의 유효용량은 10 내지 100 mg/kg이고, 바람직하기로는 20 내지 60 mg/kg이며, 하루 1-6 회 투여될 수 있다. 단, 특정 환자에 대한 투여용량 수준은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율, 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다.

특히, 본 발명에 따른 연자육 추출물을 인체에 투약하는 경우 천연 추출물인 관계로 다른 합성 의약품에 비하여 부작용의 우려가 없으며, 실제 연자육은 식품 첨가물로 허가를 받아 사용되고 있으므로 그 안정성이 확보되어 있다.

또한, 본 발명은 연자육 추출물을 유효성분으로 함유하는 우울증 치료용 건강식품을 제공한다.

본 발명의 추출물을 식품으로 사용할 경우, 상기 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용되고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합양은 그의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 본 발명의 추출물을 식품 또는 음료의 제조시에 원료에 대하여 0.1 내지 1 중량%, 바람직하게는 0.2 내지 0.4 중량%의 양으로 첨가될 수 있다. 본 발명의 추출물의 유효용량은 상기 약학적 조성물의 유효용량에 준해서 사용할 수 있으나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있으며, 유효성분은 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있음은 확실하다.

상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 나농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 보혈제, 보양제, 피부미백제 등을 목적으로 하는 민간 요법제 등을 들 수 있다. 또한, 열다한소탕(熱多寒少湯), 청심산약탕(淸心山藥湯), 태음조위탕(太陰調胃湯) 등과 같은 여러 한의학 처방들에도 사용할 수 있다.

이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.

단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

<실시예> 연자육 추출물의 제조

연자육 건조물 분말 500 g을 70% 에틸알콜 1ℓ가 담긴 플라스크에 넣고 실온에서 10분간 초음파 추출(Branson co. USA)한 후 상청액을 포집하였다. 침전을 85%, 100% 에틸알콜을 이용하여 동일한 방법으로 추출한 후 상청액을 모두 혼합하였다. 거즈로 여과한 여액을 감압여과기(Eyela. Japan)로 농축한 후, 동결건조하여 본 발명의 연자육 추출물을 제조하였다. 그 결과, 95 g의 건조추출물을 얻었다.

<실험예> 연자육 추출물을 이용한 항우울 활성실험

생후 85-95일된 스프래그-다우리(Sprague-Dawley)종 수컷 랫트에 본 발명의 연자육 추출물을 경구투여하였으며, 비교군으로는 항우울제로 사용되는 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물을 경구투여하였다. 강제수영검사 전 48시간동안 실험동물에게 밝은 빛(300 Lux)을 쬌어줌으로써 스트레스를 가하였다.

강제수영검사를 위하여 실험 1일째에 원통모양의 수조(직경 22cm - 물의 깊이 30cm)에 흰쥐를 집어넣고 10분간 강제수영시키고 2일째에 5분간 강제 수영시키는 동안 사지를 버둥거리고 있는 시간을 측정하였다.

그 결과, 강제 수영시키는 동안 사지를 버둥거리고 있는 시간은 대조군과 비교하여 볼 때 비교군인 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물은 25.2% 증가를 보였으나 유의성은 없는 반면, 연자육 추출물은 43.9%의 유의성있는 증가를 보였다(도 1).

또한, 버둥거리다가 최초로 멈추는 시간은 대조군과 비교하여 볼 때 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물은 75.8% 증가를 보였으나 유의성이 없는 반면, 연자육 추출물은 90.2%의 유의성있는 증가를 보였다(도 2).

또한, 최초로 버둥거림을 멈추고 지속된 시간은 대조군과 비교하여 볼 때 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물에서는 변화가 없는 반면, 연자육 추출물은 59.0%의 감소를 나타내었다(도 3).

상기에서 살펴본 바와 같이, 본 발명의 연자육 추출물은 항우울 활성을 나타내며, 아울러 비교군으로 사용한 하이페리쿰 퍼포라툼 추출물보다 항우울 효과가 월등히 뛰어남을 확인하였다.

<비교예> 다른 천연약재와 비교한 항우울 활성실험

연자육 추출물의 항우울 효과를 상기 실험에 1과 동일한 방법으로 천연약재인 숙지황, 산수유, 구기자 및 반하 추출물과 비교하여 검토하였다.

그 결과, 강제 수영시키는 동안 사지를 버둥거리고 있는 시간은 대조군과 비교하여 볼 때 숙지황 및 구기자 추출물은 각각 15.2% 및 4.9% 증가를 보였으나 유의성이 없었고, 산수유 및 반하 추출물은 각각 3.9% 및 1.1% 감소를 나타낸 반면, 연자육 추출물은 43.9%의 유의성있는 증가를 보였다(도 1).

또한, 버둥거리다가 최초로 멈추는 시간은 대조군과 비교하여 볼 때 숙지황, 산수유 및 반하 추출물은 각각 38.4%, 29.2% 및 65.5% 증가를 보였으나 유의성은 없었고, 구기자 추출물은 21.4% 감소를 나타낸 반면, 연자육 추출물은 90.2%의 유의성있는 증가를 보였다(도 2).

또한, 최초로 버둥거림을 멈추고 지속된 시간은 대조군과 비교하여 볼 때 숙지황, 산수유, 구기자 및 반하 추출물은 각각 63.1%, 31.6%, 12.4% 및 62.4% 감소한 반면, 연자육 추출물은 59.0%의 감소를 나타내었다(도 3).

상기에서 살펴본 바와 같이 본 발명의 연자육 추출물의 항우울 활성은 숙지황 추출물보다도 월등히 뛰어남을 확인하였다.

<제제예 1> 연질캡셀제의 제조

실시에 1에 따라 제조된 연자육 추출물 100.0 mg, 콩기름 175.0 mg, 황납 45.0 mg, 야자경화유 127.5 mg, 대두인지질 21.0 mg, 젤라틴 212.0 mg, 글리세린 (비중 1.24) 50.0 mg, 디-소르비톨 76.0 mg, 파라옥시안식향산메칠 0.54 mg, 파라옥시안식향산프로필 0.90 mg, 메칠바닐린 0.56 mg, 황색 203호 적량의 성분이 1 캡셀 중에 함유되도록 약전 제제총칙 중 연질캡셀의 제법에 따라 제조하였다.

<제제예 2> 정제의 제조

실시에 1에 따라 제조된 연자육 추출물 100.0 mg, 옥수수전분 90.0 mg, 유당 175.0 mg, 엘-하이드록시프로필셀룰로오스 15.0 mg, 폴리비닐피롤리돈 90 5.0 mg 및 에탄올 적량의 원료를 균질하게 혼합하여 습식과립법으로 과립화하고 스테아린산 마그네슘 1.8 mg을 가하여 혼합한 후 1장이 400mg이 되도록 타정하였다.

<제제예 3> 캡셀제의 제조

실시에 1에 따라 제조된 연자육 추출물 100.0 mg, 옥수수전분 83.2 mg, 유당 175.0 mg 및 스테아린산 마그네슘 1.8 mg의 원료를 균질하게 혼합하여 1캡셀에 360mg이 함유되도록 충전하였다.

<제제예 4> 식품 및 음료의 제조방법

본 발명자들은 연자육 추출물을 유효성분으로 함유하는 식품 또는 음료 조성물을 하기와 같이 제조하였다.

<4-1> 츄잉껌의 제조

실시에 1에 따라 제조된 연자육 추출물 0.24 ~ 0.64 %, 껌베이스 20 %, 설탕 76.36 ~ 76.76 %, 후르츠향 1 % 및 물 2 %의 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 츄잉껌을 제조하였다.

<4-2> 아이스크림의 제조

실시에 1에 따라 제조된 연자육 추출물 0.24 ~ 0.64 %, 유지방 10.0 %, 무지유고형분 10.8 %, 설탕 12.0 %, 물엿 3.0 %, 유화안정제(스펜,span) 0.5 %, 향료(스트로베리) 0.15 % 및 물 63.31 ~ 62.91 %의 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 아이스크림을 제조하였다.

<4-3> 음료의 제조

실시에 1에 따라 제조된 연자육 추출물 0.48 ~ 1.28 mg, 꿀 522 mg, 치옥토산아미드 5 mg, 니코틴산아마드 10 mg, 염산리보플라빈나트륨 3 mg, 염산페리독신 2 mg, 이노시톨 30 mg, 오르트산 50 mg 및 물 200 ml의 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 음료를 제조하였다.

<4-4> 소세지의 제조

실시에 1에 따라 제조된 연자육 추출물 0.24 ~ 0.64 %, 돈육 63.6 %, 계육 27.5 %, 전분 3.5 %, 대두단백 1.7 %, 식염 1.62 %, 포도당 0.5 % 및 기타첨가물(글리세린) 0.94 ~ 1.34 %의 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 소세지를 제조하였다.

발명의 효과

상기에서 살펴본 바와 같이, 본 발명의 연자육 추출물은 매우 높은 항우울 활성을 나타내고 연자육 추출물의 원료인 연자육은 우울증 치료용 약학조성물로 사용할 때 인체에 무해하고 흡수율이 좋은 천연약제이므로 우울증과 관련된 각종 질환의 치료 및 예방에 유용하게 사용될 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

연자육(Nelumbinis Semen)을 에탄올 수용액으로 추출하여 제조되는 항우울 활성을 갖는 연자육 추출물.

청구항 2.

삭제

청구항 3.

제 1항에 있어서, 상기 에탄올 수용액은 70 내지 97%의 에탄올인 것을 특징으로 하는 연자육 추출물.

청구항 4.

- 1) 연자육을 에탄올 수용액으로 추출하는 단계,
- 2) 추출여액을 여과하여 농축하는 단계, 및
- 3) 동결건조하는 단계를 포함하는 제 1항의 연자육 추출물의 제조방법.

청구항 5.

제 4항에 있어서, 상기 1)단계에서 추출은 냉침, 환류 또는 초음파 추출로 구성된 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 제 1항의 연자육 추출물의 제조방법.

청구항 6.

제 5항에 있어서, 상기 추출은 초음파 추출인 것을 특징으로 하는 제 1항의 연자육 추출물의 제조방법.

청구항 7.

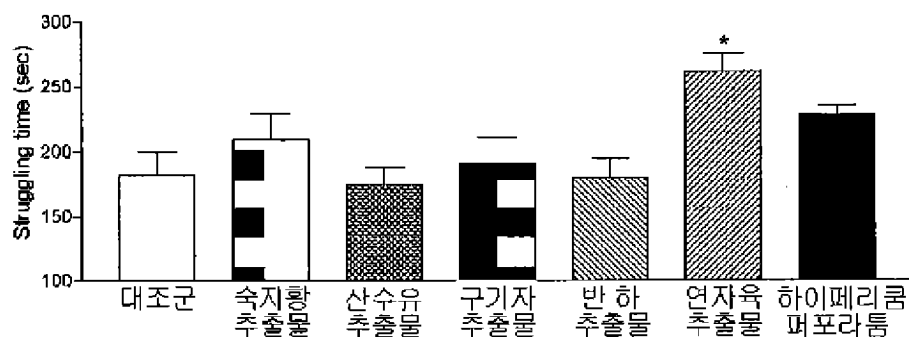
제 1항의 연자육 추출물을 유효 성분으로 함유하는 우울증 치료용 약학적 조성물.

청구항 8.

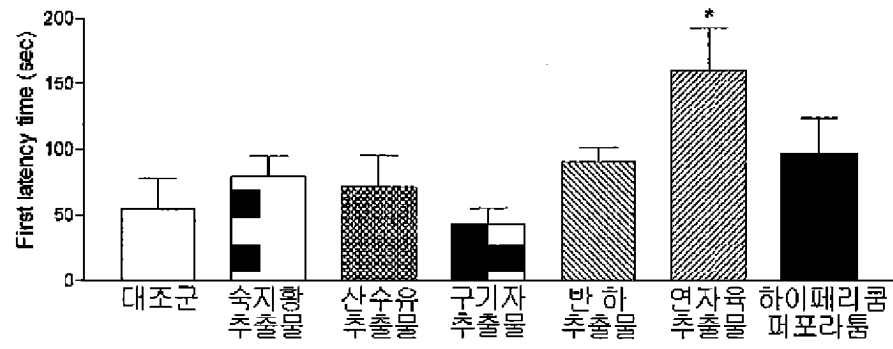
삭제

도면

도면1



도면2



도면3

